

51

Int. Cl. 2:

C 07 C 69/76

C 07 C 67/22

19 BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES PATENTAMT



DE 28 27 977 A 1

11

21

22

43

Offenlegungsschrift 28 27 977

Aktenzeichen: P 28 27 977.8

Anmeldetag: 26. 6. 78

Offenlegungstag: 17. 1. 80

30

Unionspriorität:

32 33 31

54

Bezeichnung: Verfahren zur Herstellung von Mandelsäureestern

71

Anmelder: Bayer AG, 5090 Leverkusen

72

Erfinder: Schwarz, Hans-Helmut, Dr., 4150 Krefeld; Krätzer, Hans, Dr.;
Singer, Rolf-J., Dr., 5600 Wuppertal

BEST AVAILABLE COPY

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Mandelsäureestern der Formel



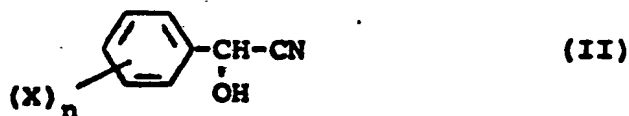
5 in welcher

R für Alkyl steht,

X für Alkyl, Aryl, Hydroxy, Alkoxy, Halogen, Halogenalkyl und/oder Nitro steht und

n für eine ganze Zahl von 0 bis 3 steht,

10 durch Umsetzung von Mandelsäurenitrilen mit Alkoholen und Chlorwasserstoff, bei welchem gleichzeitig der Nitrilstickstoff in Form von festem Ammoniumchlorid gewonnen wird, dadurch gekennzeichnet, daß man
15 in einstufiger Verfahrensweise Mandelsäurenitrile der Formel



in welcher

X und n die oben angegebene Bedeutung haben,

2
- 16 -

2827977

pro Mol mit 3 bis 20 Mol eines Alkohols der Formel



in welcher

R die oben angegebene Bedeutung hat,

- 5 und entweder mit 1,8 bis 3 Mol Chlorwasserstoff oder unter Zusatz von bis zu 1 Mol Wasser mit 1,2 bis 2,4 Mol Chlorwasserstoff bei Temperaturen zwischen 40 und 160°C umgesetzt und nach einer Reaktionszeit von ca. 3 bis 10 Stunden überschüssigen Chlorwasserstoff mit gasförmigem Ammoniak neutralisiert, einen aromatischen, gegebenenfalls chlorierten Kohlenwasserstoff zusetzt und zur Aufarbeitung den überschüssigen Alkohol abdestilliert, nach Abkühlen das ausgeschiedene kristalline Ammoniumchlorid abfiltriert und den Mandelsäureester aus dem organischen Filtrat durch Destillation isoliert.
- 10
- 15
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man bei Temperaturen zwischen 45 und 100°C arbeitet.
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man pro Mol Mandelsäurenitril der Formel (II) 5 bis 16 Mol eines Alkohols der Formel (III) einsetzt.
- 20
4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man pro Mol Mandelsäurenitril (II) 2,1 bis 2,5 Mol Chlorwasserstoff einsetzt.
5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man pro Mol Mandelsäurenitril (II) bis zu 1 Mol Wasser und 1,3 bis 2,2 Mol Chlorwasserstoff einsetzt.
- 25

6. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man als Ausgangsstoff der Formel (II) Mandelsäurenitril und als Alkohol der Formel (III) Methanol oder Äthanol einsetzt.
7. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man als aromatischen, gegebenenfalls chlorierten Kohlenwasserstoff Benzol, Toluol, Cumol, Xylol, Chlorbenzol, Dichlorbenzol oder Chlortoluol einsetzt.
8. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man auf 1 Gew.-Teil Mandelsäurenitril 1 bis 20 Gew.-Teile, vorzugsweise 2 bis 15 Gew.-Teile des aromatischen, gegebenenfalls chlorierten Kohlenwasserstoffs einsetzt.
9. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man gasförmiges Ammoniak bis zu einem pH-Wert zwischen 3 und 4, vorzugsweise zwischen 3,3 und 3,9, zufügt.

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT
Zentralbereich
Patente, Marken und Lizenzen

5090 Leverkusen, Bayerwerk
Bi/Kü
IVa/ZP

Verfahren zur Herstellung von Mandelsäureestern

Die vorliegende Erfindung betrifft ein einstufiges Verfahren zur Herstellung von Mandelsäureestern, ausgehend von Mandelsäurenitrilen (Benzaldehyd-cyanhydrinen), wobei gleichzeitig der Nitrilstickstoff in Form von festem Ammoniumchlorid gewonnen wird. Mandelsäureester können als Zwischenprodukte, z.B. zur Herstellung von herbiziden Wirkstoffe, verwendet werden.

Die aus der Literatur bekannten Synthesen von Mandelsäureestern aus den Nitrilen werden in der Regel zweistufig über die Iminoäther-hydrochloride durchgeführt und liefern Ausbeuten von ca. 70 % (vgl. Chem. Abstr. Vol. 70, 11 290r (1969); vgl. ferner Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4. Auflage, Band VIII, S. 539).

In der Literatur ist auch bereits eine einstufige Umsetzung von Mandelsäurenitril zu Mandelsäureäthylester beschrieben worden; hierbei wurde jedoch nur eine Ausbeute von ca. 50 % erzielt (J. prakt. Chem. (2) Bd.150, S. 90 (1938)).

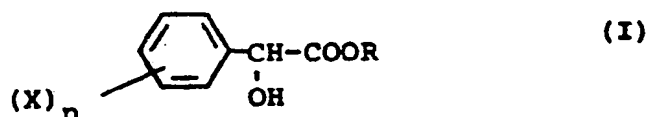
Le A 18 805

909883/0088

5 - 2

- Ein besonderer Nachteil dieser vorbekannten Verfahren besteht ferner darin, daß der in der Nitrilgruppe vorhandene Stickstoff nicht verwertet wird, sondern bei der Aufarbeitung verloren geht bzw. nur mit außerordentlichem Aufwand in Form von Ammonsalzen isoliert werden kann.

Es wurde nun gefunden, daß man Mandelsäureester der Formel

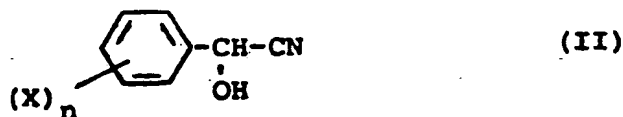


- 10 in welcher

R für Alkyl steht,

X für Alkyl, Aryl, Hydroxy, Alkoxy, Halogen, Halogenalkyl und/oder Nitro steht und

- n für eine ganze Zahl von 0 bis 3 steht,
 15 durch Umsetzung von Mandelsäurenitrilen (Benzaldehydcyanhydrinen), Alkoholen und Chlorwasserstoff in sehr hoher Ausbeute und mit sehr guter Reinheit erhält und gleichzeitig den Nitrilstickstoff in Form von festem Ammoniumchlorid gewinnt, wenn man Mandelsäurenitrile
 20 der Formel



in welcher

X und n die oben angegebene Bedeutung haben,

pro Mol mit 3 bis 20 Mol eines Alkohols der Formel

25

R-OH

(III)

6-x-

in welcher

R die oben angegebene Bedeutung hat,

und entweder mit 1,8 bis 3 Mol Chlorwasserstoff oder
unter Zusatz von bis zu 1 Mol Wasser mit 1,2 bis 2,4
5 Mol Chlorwasserstoff bei Temperaturen zwischen 40 und
160°C umsetzt und nach einer Reaktionszeit von ca. 3
bis 10 Stunden überschüssigen Chlorwasserstoff mit gas-
förmigem Ammoniak neutralisiert, einen aromatischen,
gegebenenfalls chlorierten Kohlenwasserstoff zusetzt
10 und zur Aufarbeitung den überschüssigen Alkohol abde-
stilliert, nach Abkühlen das ausgeschiedene kristalline
Ammoniumchlorid abfiltriert und den Mandelsäureester
aus dem organischen Filtrat durch Destillation isoliert.

Es ist im Hinblick auf den Stand der Technik als ausge-
15 sprochen überraschend zu bezeichnen, daß es unter den
Bedingungen des erfindungsgemäßen Verfahrens gelingt,
Mandelsäurenitrile auf technisch einfache Weise mit
hoher Ausbeute in sehr reine Mandelsäureester zu über-
führen, wobei sich gleichzeitig festes Ammoniumchlorid
20 gewinnen läßt.

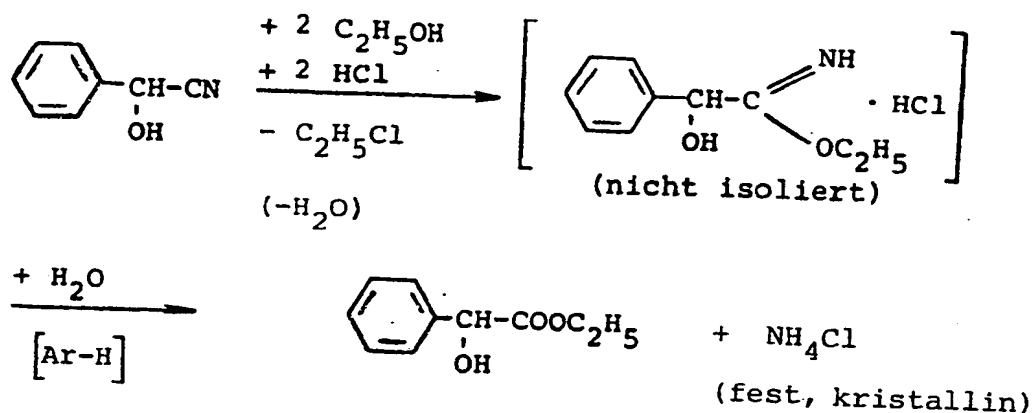
Das erfindungsgemäße Verfahren weist eine Reihe von Vor-
teilen auf. Insbesondere liefert das neue, einstufige
Verfahren Ausbeuten an Mandelsäureestern (über 90 % der
Theorie), die weit über die nach vergleichbaren bekannten
25 verfahren erzielbaren Ausbeuten (50 bis 70 %) hinaus-
gehen. Das neue Verfahren zeichnet sich gegenüber den vor-
bekannten Herstellungsmethoden wesentlich dadurch aus,
daß ein Überschuß an Chlorwasserstoff pro Mol Mandel-
säurenitril (II) bei erhöhter Temperatur in Gegenwart
30 überschüssigen Alkohols (III) eingesetzt wird. Durch diese

7-1-

Maßnahmen lassen sich die sonst eintretenden, ausbeutevermindernden Nebenreaktionen weitgehend unterdrücken. Der Anteil an Nebenprodukten ist infolgedessen minimal, und die durch Vakuumdestillation isolierten Mandelsäureester können ohne weitere Reinigung unmittelbar für anschließende Umsetzungen eingesetzt werden. Ein zusätzlicher Vorteil des neuen Verfahrens besteht darin, daß es auf technisch einfache Weise gelingt, den Stickstoff der Nitrilgruppe direkt in Form von festem, kristallinen Ammoniumchlorid zu gewinnen. Demgegenüber entstand bei den bisher bekannten Verfahren dieser Art stets eine wäßrige Salzlösung, aus der das Ammoniumchlorid nur durch technisch aufwendige und energieverbrauchende Operationen gewonnen werden konnte; da man hierauf meist verzichten muß, geht das Ammoniumchlorid bisher praktisch immer verloren. Darüberhinaus läßt sich der Einsatzüberschuß an Alkohol und Chlorwasserstoff zur Bildung von Alkylchloriden ausnutzen, welche aufgrund ihrer relativ niederen Siedepunkte leicht aus dem Reaktionsgemisch zu isolieren sind.

Verwendet man Mandelsäurenitril (Benzaldehyd-cyanhydrin), Äthylalkohol und Chlorwasserstoff als Ausgangsstoffe, so kann der Reaktionsablauf im wesentlichen durch das folgende (stöchiometrische) Formelschema wiedergegeben werden, wobei der erfindungsgemäß notwendige Einsatzüberschuß an Äthylalkohol und Chlorwasserstoff allerdings nicht berücksichtigt ist:

8-8-



"Ar-H" bezeichnet einen aromatischen, gegebenenfalls chlorierten Kohlenwasserstoff.

- 5 Die als Ausgangsstoffe zu verwendenden Mandelsäurenitrile (Benzaldehyd-cyanhydrine) sind durch die Formel (II) allgemein definiert. In dieser Formel steht der Index n vorzugsweise für 0 und 1. Der Rest X steht vorzugsweise für Alkyl mit 1 bis 4 C-Atomen, Phenyl, Hydroxy, Alkoxy mit
- 10 1 bis 2 C-Atomen, Chlor, Halogenmethyl, insbesondere Trifluormethyl sowie für die Nitrogruppe. Als Beispiele seien genannt:
- 15 Benzaldehyd-cyanhydrin, 4-Methylbenzaldehyd-cyanhydrin, 3-Äthylbenzaldehyd-cyanhydrin, 4-tert.-Butylbenzaldehyd-cyanhydrin, 4-Phenylbenzaldehyd-cyanhydrin, 3-Hydroxy- und 4-Hydroxybenzaldehyd-cyanhydrin, Anisaldehyd-cyanhydrin, 3-Chlorbenzaldehyd-cyanhydrin, 4-Trifluormethylbenzaldehyd-cyanhydrin, 3-Nitro- und 4-Nitrobenzaldehyd-cyanhydrin.
- 20 Die erfindungsgemäß zu verwendenden Mandelsäurenitrile (II) sind größtenteils bekannt und können in bekannter Weise durch Umsetzung der entsprechenden Benzaldehyde mit Blausäure hergestellt werden (vgl. z.B. Houben-Weyl, Methoden der Organ. Chemie, 4. Auflage, Band VIII, S. 274 ff.)

Die weiterhin aus Ausgangsstoffe zu verwendenden Alkohole sind durch die Formel (III) allgemein definiert. Hier steht R vorzugsweise für Alkyl mit 1 bis 6 C-Atomen. Als Beispiele seien genannt:

- 5 Methanol, Äthanol, n-Propanol, Isopropanol, n-Butanol, Isobutanol, n-Hexanol.

Die jeweils im Überschuß eingesetzten Alkohole (III) dienen zugleich als Verdünnungsmittel.

- 10 Das erfindungsgemäße Verfahren wird im Temperaturbereich von 40 bis 160°C, vorzugsweise von 45 bis 100°C durchgeführt. Bei Herstellung der Methyl- und Äthylester wählt man als Reaktionstemperatur am zweckmäßigsten die Siedetemperatur des Methyl- bzw. Äthylalkohols.

- 15 Bei der Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens setzt man auf 1 Mol Mandelsäurenitril der Formel (II) einen Überschuß von 3 bis 20 Mol, vorzugsweise von 5 bis 16 Mol, Alkohol (III) ein. Arbeitet man ohne Zusatz von Wasser, so setzt man auf 1 Mol Mandelsäurenitril (II) ferner 1,8 bis 3 Mol, vorzugsweise 2,1 bis 2,5 Mol, Chlorwasserstoff ein.
- 20 Arbeitet man unter Zusatz von Wasser, so setzt man auf 1 Mol Mandelsäurenitril (II) bis zu 1 Mol, vorzugsweise 0,4 bis 0,8 Mol Wasser und 1,2 bis 2,4 Mol, vorzugsweise 1,3 bis 2,2 Mol Chlorwasserstoff ein. (Dieser Wasserzusatz bewirkt, daß ein Teil des zur Esterbildung erforderlichen
- 25 Wassers nicht durch die Reaktion zwischen Alkohol und Chlorwasserstoff gebildet werden muß; man kann deshalb den Überschuß an Chlorwasserstoff verringern, gewinnt dann allerdings auch entsprechend weniger Alkylchlorid.) Die Reaktionszeiten betragen im allgemeinen etwa 3 bis 10 Stunden.

Nach beendeter Reaktion wird noch freier überschüssiger Chlorwasserstoff mit gasförmigen Ammoniak neutralisiert, zweckmäßigerweise bis zu einem pH-Wert zwischen 3 und 4, vorzugsweise zwischen 3,3 und 3,9. Dann wird dem Reaktions-

5 gemisch ein aromatischer gegebenenfalls chlorierter Kohlenwasserstoff zugesetzt, um das gebildete Ammoniumchlorid vollständig in fester Form abzuscheiden. Der Kohlenwasserstoff bzw. Chlorkohlenwasserstoff kann als Flüssigkeit oder vorteilhafter als Dampf zugefügt werden,

10 so daß gleichzeitig ein Teil der zur Verdampfung des überschüssigen Alkohols notwendigen Wärmemenge zugeführt wird.

Auf 1 Gewichtsteil Mandelsäurenitril werden im allgemeinen 1 bis 20 Gewichtsteile, vorzugsweise 2 bis 15

15 Gewichtsteile, des aromatischen Kohlenwasserstoffes bzw. Chlorkohlenwasserstoffes eingesetzt.

Als aromatische Kohlenwasserstoffe bzw. Chlorkohlenwasserstoffe sind solche Verbindungen geeignet, deren Siedepunkte höher als der des verwendeten Alkohols

20 liegen, wie z.B. Benzol, Toluol, Cumol, Xylol, Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Chlortoluol.

Gleichzeitig oder anschließend an die Zugabe des aromatischen Kohlenwasserstoffs bzw. Chlorkohlenwasserstoffs zur Reaktionsmischung führt man dem System Wärme zu, um

25 den Alkohol abzudestillieren. Dieser Vorgang kann bei erhöhtem Druck, Normaldruck oder Unterdruck durchgeführt werden.

Das gesamte Verfahren kann in diskontinuierlichen Ansätzen oder in kontinuierlicher Fahrweise durchgeführt werden. Bei

30 einer kontinuierlichen Reaktionsführung ist es besonders

empfehlenswert, das Reaktionsgemisch in eine Destillationskolonne einzuspeisen und entgegen diesem Produktstrom den Dampf des aromatischen Kohlenwasserstoffs strömen zu lassen.

- 5 Die Abtrennung des Alkohols aus dem Reaktionsgemisch soll soweit erfolgen, daß der Gehalt an dieser Verbindung in der Mischung unter 0,3 % beträgt.

Bei der Durchführung dieses Prozesses entsteht das Ammoniumchlorid in kristalliner fester Form. Die Größe dieser Kristalle hängt weitgehend von der Geschwindigkeit ab, mit welcher der Alkohol aus dem Reaktionsgemisch entfernt wird. Je schneller dies verläuft, um so kleiner sind die entstehenden Ammoniumchloridkristalle.

- 15 Es ist daher vorteilhaft, die Hauptmenge des Alkohols während eines Zeitraumes von etwa 0,5-5 Stunden durch Destillation abzutrennen. Die Beseitigung der Restmengen kann dann schnell erfolgen, ohne daß die mittlere Korngröße entscheidend verkleinert wird.

20 Das feste Ammoniumchlorid kann durch Filtration oder Zentrifugieren einfach von der Lösung des Mandelsäureesters abgetrennt werden. Es wird mit dem aromatischen Kohlenwasserstoff bzw. Chlorkohlenwasserstoff gewaschen und anschließend getrocknet. Die Waschflüssigkeit wird in den Prozess zurückgeführt.

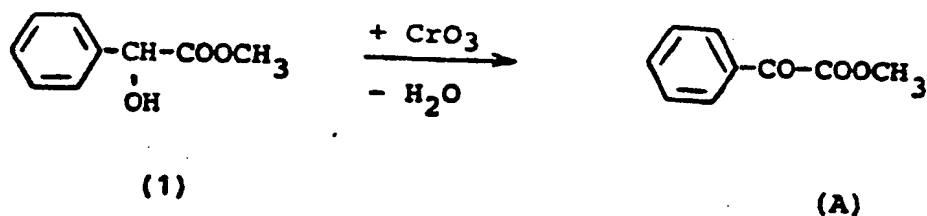
- 25 Die gebildeten Mandelsäureester werden aus dem Filtrat in üblicher Weise durch Destillation isoliert.

Die erfindungsgemäß herstellbaren Mandelsäureester der Formel (I) sind grobenteils bekannt; sie können z.B. als Zwischenprodukte zur Herstellung von Pharmazeutika und Schädlingbekämpfungsmitteln, insbesondere von Herbiziden, verwendet werden. Beispielsweise erhält man aus dem

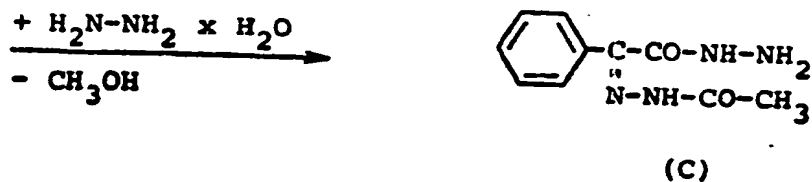
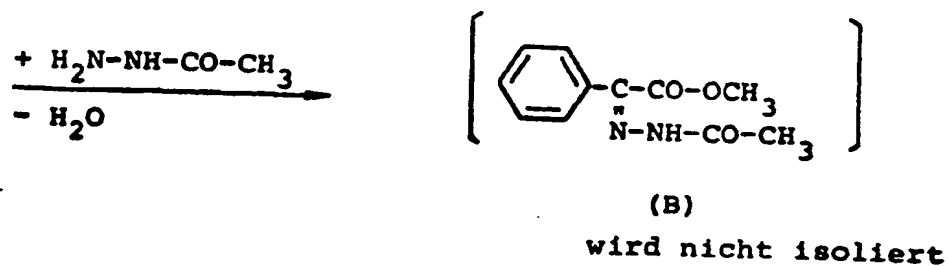
30

Mandelsäuremethylester (1) nach folgendem Reaktionsschema die herbizid wirksame Verbindung 4-Amino-3-methyl-6-phenyl-1,2,4-triazin-5(4H)-on (vgl. DE-OS 2 224 161):

1. Stufe

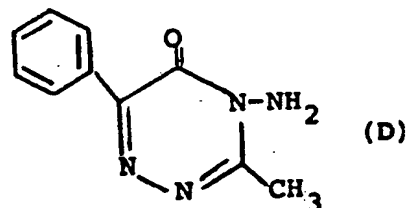
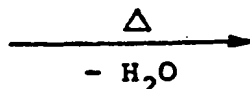


2. Stufe



3. Stufe

(C)

1. Stufe

- 0,7 Mol Mandelsäuremethylester (1) werden in 200 g
 5 Eisessig gelöst. Diese Lösung wird zu einer Mischung
 aus 700 g Eisessig und 0,9 Mol Chromtrioxid (CrO_3)
 innerhalb von 30 Minuten bei 50°C zugetropft. Nach
 2-stündiger Rührzeit bei dieser Temperatur wird die Essig-
 säure weitgehend im Vakuum bei 20 mbar abdestilliert.
 10 Der Destillationsrückstand wird mit 1126 g Wasser
 vermischt. Die organische Phase wird abgetrennt, und die
 wäßrige Phase wird 3mal mit je 100 g Methylisobutylketon
 extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden
 im Vakuum fraktioniert. Der Hauptlauf (102,5 g) siedet
 15 bei 16 mbar zwischen 120 und 126°C . Die Ausbeute an
 Phenylglyoxylsäuremethylester (A) beträgt 89,5 % d.Th.

2. Stufe

- 1 Mol Phenylglyoxylsäuremethylester (A) und 1 Mol Acetyl-
 hydrazin werden in 780 g Isopropanol 5 Stunden unter Rück-
 20 fluß erhitzt. Als Katalysator wird etwas p-Toluolsulfon-
 säure zugesetzt. Das Hydrazon (B) fällt als Isomerenge-
 misch an, wobei ein Isomeres kristallisiert. Deshalb wird

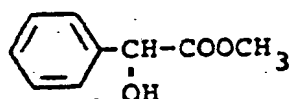
14
- 1 -

5 weitergearbeitet ohne das Hydrazon zu isolieren. Zu dieser Reaktionslösung wird, nachdem der Ester verbraucht ist, Hydrazinhydrat gegeben und unter Rühren 5 Stunden bei 20°C gehalten. Danach wird das Reaktionsgemisch auf 0 bis 5°C abgekühlt und abgesaugt. Die Ausbeute an reinem Hydrazid (C) beträgt 85 %.

3. Stufe

10 1 Mol Hydrazid (C) wird mit 1000 g Isopropanol versetzt und 24 Stunden bei 100°C im geschlossenen Kessel (1-2 bar Überdruck) gerührt. Anschließend wird bei -5°C abgesaugt. In 84 %iger Ausbeute erhält man das 4-Amino-3-methyl-6-phenyl-1,2,4-triazin-5(4H)-on (D) vom Schmelzpunkt 167-169°C.

15 Das erfindungsgemäße Verfahren wird durch die nachfolgenden Herstellungsbeispiele veranschaulicht.

HerstellungsbeispieleBeispiel 1

(1)

5 In einem 3-Halskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter wurden 6 Mol Methanol vorgelegt und auf 50°C erwärmt. Dann wurde möglichst schnell 1 Mol Benzaldehyd-cyanhydrin und eine Lösung von 2,5 Mol Chlorwasserstoff in 4 Mol Methanol zugetropft.

10 Die Reaktionsmischung wurde anschließend 6,5 Stunden bei 65°C unter Rückfluß erhitzt. Während dieser Zeit entwichen durch den Kühler 0,95 Mol Methylchlorid (CH₃Cl), die in einer Kühlfalle kondensiert werden können.

15 Anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit gasförmigem NH₃ auf einen pH-Wert von 3,5 eingestellt und mit 700 g Toluol versetzt. Dann wurde bei Normaldruck ein Gemisch von Methanol und Toluol abdestilliert. Nachdem im Laufe von 3 Stunden 500 g Destillat angefallen waren, wurden dem Ansatz nochmals 500 g Toluol zugemischt. Anschließend wurde noch so lange destilliert, bis eine GC-Analyse des
20 Kolbeninhaltes einen Gehalt von 0,1 % Methanol ergab. Das Reaktionsgemisch wurde schließlich abgekühlt und filtriert. Der Filtrerrückstand wurde mit 100 g Toluol gewaschen und dann getrocknet; er bestand aus 72 g festem Ammoniumchlorid.

Das Filtrat und die zum Waschen des Ammoniumchlorids benutzte Toluolmenge wurden vereinigt und durch Destillation aufgearbeitet.

5 Man erhielt 154 g Mandelsäuremethylester (Ausbeute 93,6 % der Theorie); Siedepunkt 123,5 - 124°C bei 13,4 mbar.

Beispiel 2

Unter den Bedingungen des Beispiels 1 wurden 5 Mol Benzaldehyd-cyanhydrin, 55 Mol Methanol und 11 Mol Chlorwasserstoff umgesetzt. Während der Reaktion entwichen
10 4,8 Mol Methylchlorid. Der Reaktionsansatz wurde nach Neutralisation mit gasförmigem NH_3 (pH = 3,85) mit 2 kg Chlorbenzol versetzt. Im Laufe von 5 Stunden wurde bei Normaldruck das Methanol abdestilliert, bis die
15 Temperatur der destillierenden Dämpfe die Siedetemperatur des Chlorbenzols erreicht hatten.

Die Reaktionsmischung wurde abgekühlt und filtriert. Der Rückstand wurde mit 500 g Chlorbenzol gewaschen und anschließend getrocknet. Es wurden 307 g festes Ammoniumchlorid gewonnen, dessen mittlere Korngröße 0,15 mm betrug.

20 Das Filtrat und die zum Waschen des Ammoniumchlorids benutzte Chlorbenzolmenge wurden vereinigt und durch Destillation aufgearbeitet.

Man erhielt 786 g Mandelsäuremethylester (Ausbeute 95 % der Theorie); Siedepunkt 123,5 - 124°C bei 13,4 mbar.

Beispiel 3

5 In ein Gemisch aus 1 Mol Benzaldehyd-cyanhydrin, 0,5 Mol Wasser und 16 Mol Methanol wurden im Laufe von 45 Minuten bei ca. 50°C 1,3 Mol HCl-Gas eingeleitet. Das Reaktionsgemisch wurde anschließend noch 9 Stunden unter Rückfluß gekocht. Dabei entwichen durch den Kühler 0,21 Mol Methylchlorid, die in einer Kühlfalle kondensiert wurden.

10 Das Reaktionsgemisch wurde anschließend durch Einleiten von gasförmigem NH_3 neutralisiert (pH = 3,6) und mit 6,6 Mol Chlorbenzol versetzt. Dann wurde destilliert, bis der Reaktionssumpf kein Methanol mehr enthielt. Man kühlte auf Raumtemperatur ab und filtrierte das ausgeschiedene Ammoniumchlorid ab und wusch es mit Chlorbenzol. Nach dem Trocknen erhielt man 61 g festes Ammoniumchlorid.

15 Im methanolischen Destillat waren analytisch noch 0,07 Mol Methylchlorid nachzuweisen. Das Filtrat und die zum Waschen des Ammoniumchlorids verwendete Chlorbenzolmenge wurden vereinigt und wiederum destillativ aufgearbeitet.

20 Man erhielt 150 g Mandelsäuremethylester (1) (Ausbeute 91 % der Theorie); Siedepunkt 123,5 bis 124°C bei 13,4 mbar.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.